

## (12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関  
国際事務局(43)国際公開日  
2004年1月29日 (29.01.2004)

PCT

(10)国際公開番号  
WO 2004/009551 A1(51)国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 213/22,  
401/04, 405/04, 409/04, 413/04, 417/04倉敷市 酒津2045番地の1 株式会社クラレ内  
Okayama (JP). 松尾 佳美 (MATSUO, Yoshimi) [JP/JP];  
〒710-0801 岡山県 倉敷市 酒津2045番地の1 株  
式会社クラレ内 Okayama (JP).

(21)国際出願番号: PCT/JP2003/009317

(74)代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒541-0044  
大阪府 大阪市 中央区伏見町四丁目2番14号 藤村  
大和生命ビル Osaka (JP).

(22)国際出願日: 2003年7月23日 (23.07.2003)

(81)指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,  
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,  
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ,  
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,  
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,  
YU, ZA, ZM, ZW.

(25)国際出願の言語: 日本語

(84)指定国(広域): ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,  
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,

(26)国際公開の言語: 日本語

(30)優先権データ:  
特願2002-214097 2002年7月23日 (23.07.2002) JP(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会  
社クラレ (KURARAY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒710-8622  
岡山県 倉敷市 酒津1621番地 Okayama (JP).

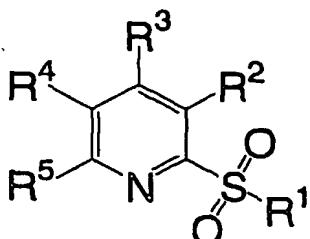
(72)発明者: および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 小役丸 健一  
(KOYAKUMARU, Kenichi) [JP/JP]; 〒710-0801 岡山県

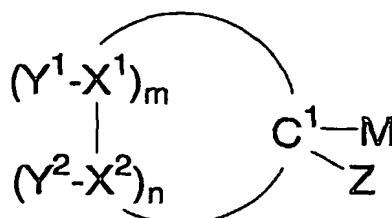
[続葉有]

(54)Title: PROCESS FOR PRODUCING 2-SUBSTITUTED PYRIDINE DERIVATIVE

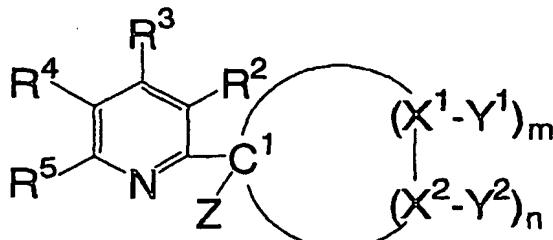
(54)発明の名称: 2位置換ピリジン誘導体の製造方法



(I)



(II)



(III)

(57)Abstract: A process by which a pyridine derivative having a substituent of a heterocyclic structure in the 2-position can be easily produced with satisfactory selectivity. The process, which is for producing a pyridine derivative which has a substituent of a heterocyclic structure in the 2-position and is represented by, e.g., the general formula (III), is characterized by reacting a 2-sulfonylpyridine derivative represented by the general formula (I) with an organometallic compound represented by, e.g., the general formula (II). (I) (II) (III) (In the formulae, the symbols are the same as defined in the description.)

WO 2004/009551 A1

[続葉有]



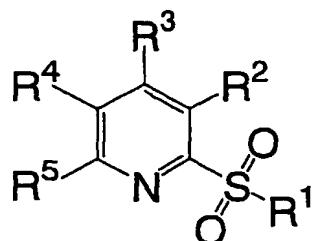
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

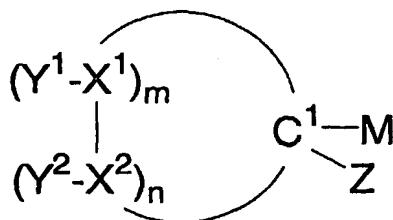
添付公開書類:  
— 国際調査報告書

(57) 要約:

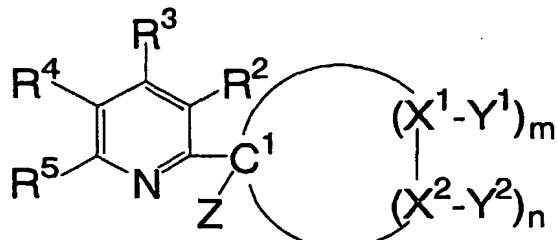
本発明は、2 位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体を簡便にかつ選択性よく製造し得る方法を提供する。本発明は、一般式 (I) で示される 2-スルホニルピリジン誘導体を一般式 (II) などで示される有機金属化合物と反応させることを特徴とする一般式 (III) などで示される 2 位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体の製造方法に関する。



(I)



(II)



(III)

(上記式中、各記号は明細書中で定義したとおり。)

RECEIVED PTO 24 JAN 2005

## 明細書

## 2 位置換ピリジン誘導体の製造方法

## 技術分野

本発明は2位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体の製造方法に関する。本発明により得られる2位が複素環構造の置換基で置換されたピリジン誘導体は、抗真菌剤の合成中間体として有用である（米国特許第5, 693, 611号明細書参照）。

## 背景技術

従来、2位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体を製造する方法として、（1）複素環構造を有する有機金属化合物と2-ハロゲン化ピリジン誘導体を遷移金属触媒の存在下に反応させる方法〔シンセシス（Synthesis）、1号、128頁（2001年）；ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー（Journal of Organic Chemistry）、66巻4号、1500頁（2001年）；WO01/04076公報など参照〕、（2）2-ピリジル有機金属化合物とハロゲン化複素環化合物を遷移金属触媒の存在下に反応させる方法〔テトラヘドロン レターズ（Tetrahedron Letters）、41巻10号、1653頁（2000年）；WO99/65896公報；テトラヘドロン（Tetrahedron）、52巻15号、5625頁（1996年）など参照〕、（3）2-ピリジルスルホキシドと複素環構造を有するグリニヤール試薬を反応させる方法〔リービッヒ アナーレン/レクエイル（Liebigs Annalen/Recueil）、2巻、297頁（1997年）；ブレティン オブ ザ ケミカル ソサエティー オブ ジャパン（Bulletin of the Chemical Society of Japan）、62巻、3848頁（1989年）など参照〕などが知られている。

上記の方法（1）および（2）では、高価でかつ廃液面で問題のある

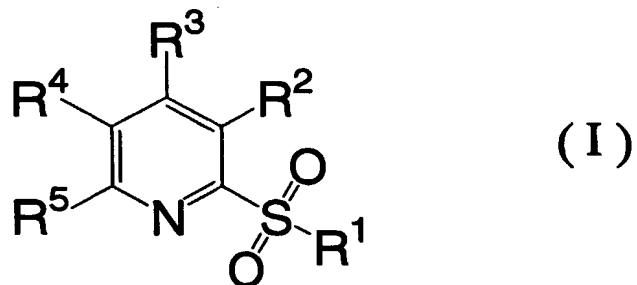
遷移金属触媒の使用が必須であり、該触媒なしでは反応は進行しない。方法（3）では、副生成物としてホモカップリング反応によるビピリジン誘導体が生成するために反応の選択性が低い。

#### 発明の開示

5 本発明の目的は、2位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体を簡便にかつ選択性よく製造し得る方法を提供することにある。

本発明は、

[1] 一般式（I）

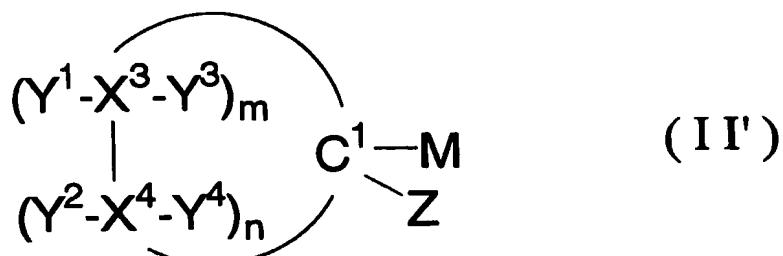


10 （式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてもよいアルキル基または置換基を有していてもよいアリール基を表し、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>はそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいアルコキシル基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアシルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアシルチオ基、置換基を有していてもよい保護されたアミノ基、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基または置換基を有していてもよいスルホニル基を表し、または、R<sup>2</sup>とR<sup>3</sup>、R<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>およびR<sup>4</sup>とR<sup>5</sup>はそれぞれそれらが結合する炭素原子と一緒にになって置換基を有していてもよい環を形成していてもよい。）

15 20

で示される2-スルホニルピリジン誘導体〔以下、これを2-スルホニ

ルピリジン誘導体（I）と略称する]を一般式（II'）



(式中、 $m$ および $n$ はそれぞれ1以上の整数を表し、 $m+n=3 \sim 8$ の関係にあり、

5 C<sup>1</sup>は炭素原子を表し、  
Mは水素原子を除く周期表1族、2族、12族または13族に属する元素の原子を表し、  
Zは水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基または置換基を有していてもよいアリール基を表し、

10 X<sup>3</sup>は炭素原子、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表し、X<sup>4</sup>は炭素原子、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表し、但し、X<sup>3</sup>とX<sup>4</sup>の少なくとも1つは酸素原子、窒素原子または硫黄原子であり、また、X<sup>3</sup>が窒素原子である場合は該X<sup>3</sup>に結合するY<sup>3</sup>は存在せず、X<sup>3</sup>が酸素原子または硫黄原子である場合はY<sup>1</sup>およびY<sup>3</sup>は存在せず、X<sup>4</sup>が窒素原子である場合は該X<sup>4</sup>に結合するY<sup>4</sup>は存在せず、X<sup>4</sup>が酸素原子または硫黄原子である場合はY<sup>2</sup>およびY<sup>4</sup>は存在せず、  
Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>はそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいアルコキシル基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアシルチオ基、置換基を有していてもよい保護されたアミノ基、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基

15

20

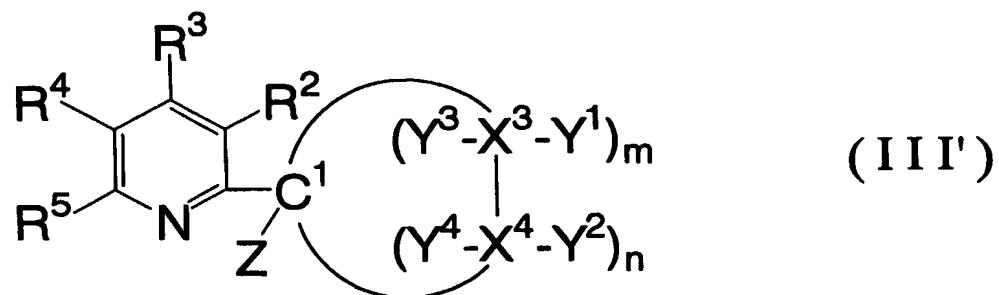
、置換基を有していてもよいカルバモイル基または置換基を有していてもよいスルホニル基を表し、または、

Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>およびZはそれぞれそれが結合するX<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>またはC<sup>1</sup>が隣接するX<sup>3</sup>またはX<sup>4</sup>が有するY<sup>1</sup>またはY<sup>2</sup>と結合して二重結合または環

5 構造を形成していてもよく、または、

Y<sup>1</sup>およびY<sup>3</sup>が一緒になって酸素原子を表しX<sup>3</sup>と二重結合で結合していてもよく、Y<sup>2</sup>およびY<sup>4</sup>が一緒になって酸素原子を表しX<sup>4</sup>と二重結合で結合していてもよい。)

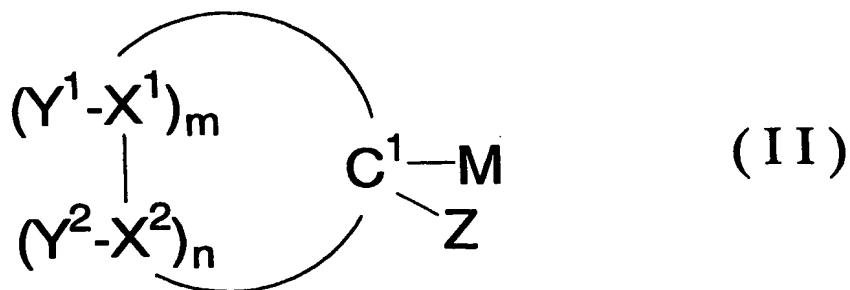
で示される有機金属化合物〔以下、これを有機金属化合物(I I')と略称する〕と反応させることを特徴とする一般式(I I')



(式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、m、n、C<sup>1</sup>、Z、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>は上記定義のとおりである。)

で示される2位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体〔以下、これを2位置換ピリジン誘導体(I I I')と略称する〕の製造方法、  
15 [2]Y<sup>1</sup>はそれが結合するX<sup>3</sup>が隣接するX<sup>4</sup>が有するY<sup>2</sup>と結合して二重結合を形成し、かつ該X<sup>3</sup>に結合するY<sup>3</sup>および該X<sup>4</sup>に結合するY<sup>4</sup>の少なくとも一方が置換基を有していてもよいアルキル基である、上記[1]記載の製造方法、

20 [3] 2-スルホニルピリジン誘導体(I)を一般式(I I)



(式中、 $m$  および  $n$  はそれぞれ 1 以上の整数を表し、 $m + n = 3 \sim 8$  の関係にあり、

$C^1$  は炭素原子を表し、

5  $M$  は水素原子を除く周期表 1 族、2 族、12 族または 13 族に属する元素の原子を表し、

$Z$  は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基または置換基を有していてもよいアリール基を表し、

10  $X^1$  は炭素原子、 $CH$ 、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表し、 $X^2$  は炭素原子、 $CH$ 、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表し、但し、 $X^1$  と  $X^2$  の少なくとも 1 つは酸素原子、窒素原子または硫黄原子であり、

15  $X^1$  または  $X^2$  が炭素原子、 $CH$  または窒素原子である場合、 $Y^1$  および  $Y^2$  はそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいアルコキシル基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアシルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアシルチオ基、置換基を有していてもよい保護されたア

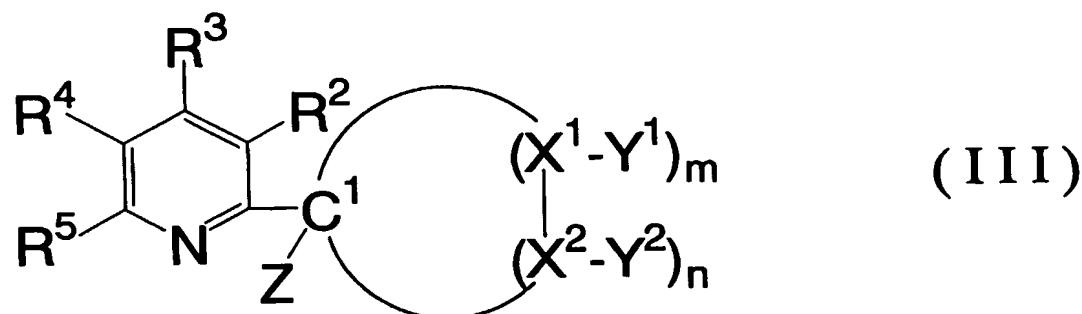
20 ミノ基、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基または置換基を有していてもよいスルホニル基を表し、または、

$Y^1$ 、 $Y^2$  および  $Z$  はそれぞれそれが結合する  $X^1$ 、 $X^2$  または  $C^1$  が隣接

する  $X^1$  または  $X^2$  が有する  $Y^1$  または  $Y^2$  と結合して二重結合または環構造を形成していくてもよく、または、

$X^1$  または  $X^2$  が炭素原子である場合、 $Y^1$  または  $Y^2$  はそれぞれ酸素原子を表し、 $X^1$  または  $X^2$  と二重結合で結合していくてもよい。)

5 で示される有機金属化合物〔以下、これを有機金属化合物（II）と略称する〕と反応させることを特徴とする一般式（III）



(式中、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $m$ 、 $n$ 、 $C^1$ 、 $Z$ 、 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $Y^1$ および $Y^2$ は上記定義のとおりである。)

10 で示される2位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体〔以下、これを2位置換ピリジン誘導体（III）と略称する〕の製造方法、  
[4]有機金属化合物（II）が芳香族複素環を有する化合物である上記[3]に記載の製造方法、

15 [5]芳香族複素環がピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、チオフェン環、フラン環、ピロール環、イミダゾール環、ピラゾール環、チアゾール環、オキサゾール環またはイソオキサゾール環である上記[4]に記載の製造方法、

20 [6]一般式（II）において、Mがリチウム原子、ナトリウム原子、カリウム原子、マグネシウム原子、カルシウム原子、亜鉛原子、ホウ素原子またはアルミニウム原子を表す有機金属化合物である上記[3]～[5]のいずれかの項に記載の製造方法、

[7]一般式（II）において、Mがリチウム原子またはマグネシウム原子を表す有機金属化合物である上記[3]～[5]のいずれかの項に記載の

製造方法、に関する。

本発明の好適な実施形態において、有機金属化合物（I I）、（I I'）として、芳香族複素環を有する化合物、特にピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、チオフェン環、フラン環、ピロール環、イミダゾール環、ピラゾール環、チアゾール環、オキサゾール環またはイソオキサゾール環を有する化合物が使用され、かつ、一般式（I I）、（I I'）において、Mがリチウム原子、ナトリウム原子、カリウム原子、マグネシウム原子、カルシウム原子、亜鉛原子、ホウ素原子またはアルミニウム原子を表す有機金属化合物（I I）、（I I'）、特にMがリチウム原子またはマグネシウム原子を表す有機金属化合物（I I）、（I I'）が使用される。

#### 発明の詳細な説明

本明細書中において、複素環とは、環系を構成する原子の中に炭素原子以外の原子を1個以上含有する環構造を意味し、芳香族複素環とは、基本的に環系に二重結合を3個有する6員環構造または環系に二重結合を2個有する5員環構造を意味する。

上記の一般式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>、Y<sup>4</sup>および乙がそれぞれ表すアルキル基、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>がそれぞれ表すアルコキシル基、アシルオキシ基（アルキルカルボニルオキシ基）、アルキルチオ基、アシルチオ基（アルキルカルボニルチオ基）、アシル基（アルキルカルボニル基）、アルコキシカルボニル基およびスルホニル基（特にアルキルスルホニル基、アルコキシスルホニル基、アルキル基などで置換されたスルファモイル基）が有するアルキル基、ならびにR<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>がそれぞれ表す保護されたアミノ基およびカルバモイル基が置換基として有していてもよいアルキル基は、直鎖状、分岐状または環状のいずれでもよく、その炭素数は1～12であるものが好ましい。アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル

基、ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基などが挙げられる。

$R^2$ と $R^3$ 、 $R^3$ と $R^4$ および $R^4$ と $R^5$ がそれぞれそれらが結合する炭素原子と一緒にになって形成する環としては、特に限定されないが、例えば脂肪族炭素環などが挙げられ、環の炭素数は4～10であるのが好ましい。かかる環としては、例えばシクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロデカン環などが挙げられる。

上記のアルキル基および環は置換基を有していてもよい。置換基としては、例えば、フェニル基、トリル基、メトキシフェニル基、クロロフェニル基、ブロモフェニル基、ニトロフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、ピリジル基、フリル基、チエニル基などの炭素数が4～15であり、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよい、好ましくは環員数5～14であるアリール基；ビニル基、1-メチルビニル基などの例えば炭素数2～3であるアルケニル基；フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などのハロゲン原子；メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、ヘキシルオキシ基、オクチルオキシ基、ドデシルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、アリルオキシ基、ベンジルオキシ基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～12であるアルコキシル基；フェノキシ基、クロロフェノキシ基、ブロモフェノキシ基、ニトロフェノキシ基、ナフチルオキシ基、アントラセニルオキシ基、ピリジルオキシ基、フリルオキシ基、チエニルオキシ基などの炭素数が4～15であり、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよい、好ましくは環員数5～14であるアリールオキシ基；水酸基；アセチルオキシ基、プロパノイルオキシ基、ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基、バレリルオキシ基、イソバレリルオキシ基、ピバ

ロイルオキシ基、ヘキサノイルオキシ基、オクタノイルオキシ基、クロロアセチルオキシ基、トリフルオロアセチルオキシ基、シクロpentantanカルボニルオキシ基、シクロヘキサンカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、メトキシベンゾイルオキシ基、クロロベンゾイルオキシ基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～15であるアシルオキシ基；メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、ヘキシルチオ基、オクチルチオ基、ドデシルチオ基、シクロpentチルチオ基、シクロヘキシルチオ基、アリルチオ基、ベンジルチオ基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～12であるアルキルチオ基；フェニルチオ基、トリルチオ基、メトキシフェニルチオ基、クロロフェニルチオ基、プロモフェニルチオ基、ニトロフェニルチオ基、ナフチルチオ基、アントラセニルチオ基、ピリジルチオ基、フリルチオ基、チエニルチオ基などの炭素数が4～15であり、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよい、好ましくは環員数5～14であるアリールチオ基；アセチルチオ基、プロパノイルチオ基、ブチリルチオ基、イソブチリルチオ基、バレリルチオ基、イソバレリルチオ基、ピバロイルチオ基、ヘキサノイルチオ基、オクタノイルチオ基、クロロアセチルチオ基、トリフルオロアセチル基、シクロpentantanカルボニルチオ基、シクロヘキサンカルボニルチオ基、ベンゾイルチオ基、ナフトイルチオ基、アントラセノイルチオ基、メトキシベンゾイルチオ基、クロロベンゾイルチオ基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～15であるアシルチオ基；アセチル基、ベンゾイル基、メタンスルホニル基、p-トルエンスルホニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基などの保護基で保護されており、窒素原子が有する水素原子がメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基、シクロpentチ

ル基、シクロヘキシル基などの直鎖状、分岐状もしくは環状の炭素数が 1～12 であるアルキル基、アリル基などの例えば炭素数 2～3 であるアルケニル基またはベンジル基などの例えばアリール部分の炭素数が 4～15 でありアルキル部分の炭素数が 1～12 であるアラルキル基など 5 で置換されていてもよいアミノ基；ニトロ基；シアノ基；アセチル基、プロパノイル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ヘキサノイル基、オクタノイル基、クロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、シクロpentantanカルボニル基、シクロヘキサンカルボニル基、ベンゾイル基、ナフトイル基、アントラセノイル基、メトキシベンゾイル基、クロロベンゾイル基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が 1～15 であるアシル基；メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、ドデシルオキシカルボニル基、シクロpentチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が 2～13 であるアルコキシカルボニル基；窒素原 10 子が有する任意の水素原子が、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基、シクロpentチル基、シクロヘキシル基などの直鎖状、分岐状もしくは環状の炭素数が 1～12 であるアルキル基、アリル基などの例えば炭素数 2～3 であるアルケニル基、ベンジル基などの例えばアリール部分の炭素数が 4～15 でありアルキル部 15 分の炭素数が 1～12 であるアラルキル基またはフェニル基、トリル基、メトキシフェニル基、クロロフェニル基、プロモフェニル基、ニトロフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、ピリジル基、フリル基、チエニル基などの炭素数が 4～15 であり、窒素原子、酸素原子、硫黄 20

原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよい、好ましくは環員数5～14であるアリール基などで置換されていてもよいカルバモイル基；メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基などのアルキル部分の炭素数が例えば1～12であるアルキルスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、p-トルエンスルホニル基、メトキシベンゼンスルホニル基、クロロベンゼンスルホニル基などのアリール部分の炭素数が例えば4～15であるアリールスルホニル基、メトキシスルホニル基、エトキシスルホニル基などのアルコキシル部分の炭素数が例えば1～12であるアルコキシスルホニル基、スルファモイル基、N,N-ジメチルスルファモイル基、N-フェニルスルファモイル基などの例えば炭素数1～12のアルキル基、例えば炭素数4～15のアリール基などで置換されていてもよいスルファモイル基などのスルホニル基などが挙げられる。

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ がそれぞれ表す置換基を有していてもよいアルコキシル基の代表例としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、ヘキシルオキシ基、オクチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、アリルオキシ基、ベンジルオキシ基などが挙げられ、置換基を有していてもよいアルキルチオ基の代表例としては、メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、*tert*-ブチルチオ基、ヘキシルチオ基、オクチルチオ基、シクロペンチルチオ基、シクロヘキシルチオ基、アリルチオ基、ベンジルチオ基などが挙げられ、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基の代表例としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、シクロペンチル

オキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基などが挙げられる。

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>、Y<sup>4</sup>およびZがそれぞれ表すアリール基、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>が5 それぞれ表すアリールオキシ基、アシルオキシ基（アリールカルボニルオキシ基）、アリールチオ基、アシルチオ基（アリールカルボニルチオ基）、アシル基（アリールカルボニル基）またはスルホニル基（特にアリールスルホニル基、アリール基などで置換されたスルファモイル基）が有するアリール基、ならびにR<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>10 およびY<sup>4</sup>がそれぞれ表すアミノ基またはカルバモイル基が置換基として有していてもよいアリール基は、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよく、その炭素数は4～15であるものが好ましい。環員数は5～14が好ましい。アリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、ピリジル基15 、フリル基、チエニル基などが挙げられる。

上記のアリール基は置換基を有していてもよい。置換基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基、シクロヘキシル基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～12であるアルキル基；フェニル基、トリル基、メトキシフェニル基、クロロフェニル基、ブロモフェニル基、ニトロフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、ピリジル基、フリル基、チエニル基などの炭素数が4～15であり、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよい、好ましくは環員数5～14であるアリール基；フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などのハロゲン原子；メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、ヘキシルオキシ基、オクチルオキシ基、ドデシルオキシ基、シクロ

ペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、アリルオキシ基、ベンジルオキシ基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～12であるアルコキシル基；フェノキシ基、クロロフェノキシ基、プロモフェノキシ基、ニトロフェノキシ基、ナフチルオキシ基、アントラセニルオキシ基、ピリジルオキシ基、フリルオキシ基、チエニルオキシ基などの炭素数が4～15であり、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよい、好ましくは環員数5～14であるアリールオキシ基；水酸基；アセチルオキシ基、プロパノイルオキシ基、ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基、バレリルオキシ基、イソバレリルオキシ基、ピバロイルオキシ基、ヘキサノイルオキシ基、オクタノイルオキシ基、クロロアセチルオキシ基、トリフルオロアセチル基、シクロペンタンカルボニルオキシ基、シクロヘキサンカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、ナフトイル基、アントラセノイル基、メトキシベンゾイルオキシ基、クロロベンゾイルオキシ基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～15であるアシルオキシ基；メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、*tert*-ブチルチオ基、ヘキシルチオ基、オクチルチオ基、ドデシルチオ基、シクロペンチルチオ基、シクロヘキシルチオ基、アリルチオ基、ベンジルチオ基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～12であるアルキルチオ基；フェニルチオ基、トリルチオ基、メトキシフェニルチオ基、クロロフェニルチオ基、プロモフェニルチオ基、ニトロフェニルチオ基、ナフチルチオ基、アントラセニルチオ基、ピリジルチオ基、フリルチオ基、チエニルチオ基などの炭素数が4～15であり、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよい、好ましくは環員数5～14であるアリールチオ基；アセチルチオ基、プロパノイルチオ基、ブチリルチオ基、イソブチリルチオ基、バレリルチオ基、イソバレリルチオ基、ピバロイルチオ基、ヘキサノイルチオ基、オクタノイルチオ基、クロロアセチル

チオ基、トリフルオロアセチルチオ基、シクロ pentanカルボニルチオ基、シクロヘキサンカルボニルチオ基、ベンゾイルチオ基、ナフトイルチオ基、アントラセノイルチオ基、メトキシベンゾイルチオ基、クロロベンゾイルチオ基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が 1 ~ 15 であるアシルチオ基；アセチル基、ベンゾイル基、メタンスルホニル基、p-トルエンスルホニル基、tert-ブロキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基などの保護基で保護されており、窒素原子が有する水素原子がメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基、シクロ pentanチル基、シクロヘキシル基などの直鎖状、分岐状もしくは環状の炭素数が 1 ~ 12 であるアルキル基、アリル基などの例えは炭素数 2 ~ 3 であるアルケニル基またはベンジル基などの例えはアリール部分の炭素数が 4 ~ 15 でありアルキル部分の炭素数が 1 ~ 12 であるアラルキル基などで置換されていてもよいアミノ基；ニトロ基；シアノ基；アセチル基、プロパノイル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ヘキサノイル基、オクタノイル基、クロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、シクロ pentanカルボニル基、シクロヘキサンカルボニル基、ベンゾイル基、ナフトイル基、アントラセノイル基、メトキシベンゾイル基、クロロベンゾイル基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が 1 ~ 15 であるアシル基；メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブロキシカルボニル基、イソブロキシカルボニル基、tert-ブロキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、ドデシルオキシカルボニル基、シクロ pentanチルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が 2 ~ 13 であるアルコキシカルボニル基；窒素原子が有する任

意の水素原子が、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基などの直鎖状、分岐状もしくは環状の炭素数が1～12であるアルキル基、アリル基などの例えば炭素数2～3であるアルケニル基、ベンジル基などの例えばアリール部分の炭素数が4～15でありアルキル部分の炭素数が1～12であるアラルキル基またはフェニル基、トリル基、メトキシフェニル基、クロロフェニル基、プロモフェニル基、ニトロフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基、ピリジル基、フリル基、チエニル基などの炭素数が4～15であり、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよい、好ましくは環員数5～14であるアリール基などで置換されていてもよいカルバモイル基；メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基などのアルキル部分の炭素数が例えば1～12であるアルキルスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、*p*-トルエンスルホニル基、メトキシベンゼンスルホニル基、クロロベンゼンスルホニル基などのアリール部分の炭素数が例えば4～15であるアリールスルホニル基、メトキシスルホニル基、エトキシスルホニル基などのアルコキシル部分の炭素数が例えば1～12であるアルコキシスルホニル基、スルファモイル基、N，20 N-ジメチルスルファモイル基、N-フェニルスルファモイル基などの例えば炭素数1～12のアルキル基、例えば炭素数4～15のアリール基などで置換されていてもよいスルファモイル基などのスルホニル基などが挙げられる。

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ がそれぞれ表すアリールオキシ基の代表例としては、フェノキシ基、クロロフェノキシ基、プロモフェノキシ基、ニトロフェノキシ基、ナフチルオキシ基、ピリジルオキシ基、フリルオキシ基、チエニルオキシ基などが挙げられ、アリールチオ基の代表例としては、フェニルチオ基、クロロフェニルチオ基

、プロモフェニルチオ基、ニトロフェニルチオ基、ナフチルチオ基、ピリジルチオ基、フリルチオ基、チエニルチオ基などが挙げられ、ハロゲン原子としては、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられる。

5  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ がそれぞれ表す置換基を有していてもよい保護されたアミノ基において、保護基としては、例えばアセチル基、ベンゾイル基、メタンスルホニル基、p-トルエンスルホニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基などが挙げられ、窒素原子が有する水素原子の置換基としては、上記のとおり定義したアルキル基またはアリール基のいずれでもよい。また、該置換基としてはアルケニル基、アラルキル基なども用いられる。かかるアミノ基の代表例としては、N-メチル-N-*tert*-ブトキシカルボニルアミノ基、N-エチル-N-ベンジルオキシカルボニルアミノ基、N-ベンジル-N-アセチルアミノ基、N-アリル-N-ベンゾイルアミノ基、N-フェニル-N-メタンスルホニルアミノ基などが挙げられる。

10

15

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ がそれぞれ表す置換基を有していてもよいカルバモイル基において、窒素原子が有する任意の水素原子の置換基としては、上記のとおり定義したアルキル基またはアリール基のいずれでもよく、また、アルケニル基、アラルキル基などでもよく、かかるカルバモイル基の代表例としては、N、N-ジメチルカルバモイル基、N,N-ジイソプロピルカルバモイル基、N-メチル-N-フェニルカルバモイル基、N-ベンジル-N-フェニルカルバモイル基、N-アリル-N-ナフチルカルバモイル基、N、N-ジフェニルカルバモイル基などが挙げられる。

20

25

$R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ がそれぞれ表すアシル基としては、上記のとおり定義したアルキルカルボニル基またはアリールカルボニル基のいずれでもよく、かかるアシル基の代表例としては

、アセチル基、プロパノイル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ヘキサノイル基、オクタノイル基、ドデカノイル基、クロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、シクロペニタンカルボニル基、シクロヘキサンカルボニル基、ベンゾイル基、ナフトイル基、アントラセノイル基、メトキシベンゾイル基、クロロベンゾイル基などが挙げられる。

5  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ がそれぞれ表すアシルオキシ基としては、上記のとおり定義したアルキルカルボニルオキシ基またはアリールカルボニルオキシ基のいずれでもよく、かかるアシルオキシ基の代表例としては、アセチルオキシ基、プロパノイルオキシ基、ブチリルオキシ基、イソブチリルオキシ基、バレリルオキシ基、イソバレリルオキシ基、ピバロイルオキシ基、ヘキサノイルオキシ基、オクタノイルオキシ基、ドデカノイルオキシ基、クロロアセチルオキシ基、トリフルオロアセチルオキシ基、シクロペニタンカルボニルオキシ基、シクロヘキサンカルボニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、ナフトイルオキシ基、アントラセニルオキシ基、メトキシベンゾイルオキシ基、クロロベンゾイルオキシ基などが挙げられる。

10  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ がそれぞれ表すアシルチオ基としては、上記のとおり定義したアルキルカルボニルチオ基またはアリールカルボニルチオ基のいずれでもよく、かかるアシルチオ基の代表例としては、アセチルチオ基、プロパノイルチオ基、ブチリルチオ基、イソブチリルチオ基、バレリルチオ基、イソバレリルチオ基、ピバロイルチオ基、ヘキサノイルチオ基、オクタノイルチオ基、ドデカノイルチオ基、クロロアセチルチオ基、トリフルオロアセチルチオ基、シクロペニタンカルボニルチオ基、シクロヘキサンカルボニルチオ基、ベンゾイルチオ基、ナフトイルチオ基、アントラセノイルチオ基、メトキシベンゾイルチオ基、クロロベンゾイルチオ基などが挙げられる。

15  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ がそれぞれ表すスル

ホニル基としては、例えばアルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アルコキシスルホニル基、アルキル基またはアリール基などで置換されていてもよいスルファモイル基などが挙げられ、例えばメタンスルホニル基、エタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基などのアルキル部分の炭素数が例えば1～12であるアルキルスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、p-トルエンスルホニル基、メトキシベンゼンスルホニル基、クロロベンゼンスルホニル基などのアリール部分の炭素数が例えば4～15であるアリールスルホニル基、メトキシスルホニル基、エトキシスルホニル基などのアルコキシル部分の炭素数が例えば1～12であるアルコキシスルホニル基、スルファモイル基、N,N-ジメチルスルファモイル基、N-フェニルスルファモイル基などの例えば炭素数1～12のアルキル基、例えば炭素数4～15のアリール基などで置換されていてもよいスルファモイル基などが挙げられる。

上記一般式(I I')、(I I I')において、X<sup>3</sup>およびX<sup>4</sup>はそれぞれ炭素原子、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表すが、但し、X<sup>3</sup>とX<sup>4</sup>の少なくとも1つは酸素原子、窒素原子または硫黄原子であり、X<sup>3</sup>が窒素原子である場合は該X<sup>3</sup>に結合するY<sup>3</sup>は存在せず、X<sup>3</sup>が酸素原子または硫黄原子である場合はY<sup>1</sup>およびY<sup>3</sup>は存在せず、X<sup>4</sup>が窒素原子である場合は該X<sup>4</sup>に結合するY<sup>4</sup>は存在せず、X<sup>4</sup>が酸素原子または硫黄原子である場合はY<sup>2</sup>およびY<sup>4</sup>は存在しない。

上記一般式(I I)、(I I I)において、X<sup>1</sup>およびX<sup>2</sup>はそれぞれ炭素原子、CH、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表すが、但しX<sup>1</sup>とX<sup>2</sup>の少なくとも1つは酸素原子、窒素原子または硫黄原子であり、X<sup>1</sup>が酸素原子または硫黄原子である場合は該X<sup>1</sup>に結合するY<sup>1</sup>は存在せず、X<sup>2</sup>が酸素原子または硫黄原子である場合は該X<sup>2</sup>に結合するY<sup>2</sup>は存在しない。

また、上記一般式(I I)、(I I')、(I I I)および(I I I')において、mが2以上であるとき、2以上のX<sup>1</sup>は互いに同一または

異なっていてもよく、2以上のY<sup>1</sup>は互いに同一または異なっていてもよく、2以上のX<sup>3</sup>は互いに同一または異なっていてもよく、および2以上のY<sup>3</sup>は互いに同一または異なっていてもよい。同様に、nが2以上であるとき、2以上のX<sup>2</sup>、Y<sup>2</sup>、X<sup>4</sup>およびY<sup>4</sup>は、それぞれ、互いに同一または異なっていてもよい。

5 しかし、有機金属化合物 (II) 、 (II') は複素環を有する。複素環としては、例えばアゼチジン環、ピロリジン環、ピペリジン環、テトラヒドロフラン環、テトラヒドロピラン環、テトラヒドロチオフェン環などの脂肪族複素環などが挙げられる。これらの複素環を構成する10 炭素原子および窒素原子は、上記のY<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>およびZが表す原子または置換基を有することができる。有機金属化合物 (II') においては該炭素原子はさらに、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>が表す原子または置換基を有することができる。該複素環を構成する酸素原子および硫黄原子は、上記のY<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>が表す原子または置換基を有することはない。

15 上記一般式 (II) において、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>およびZはそれぞれそれが結合するX<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>またはC<sup>1</sup>が隣接するX<sup>1</sup>またはX<sup>2</sup>が有するY<sup>1</sup>またはY<sup>2</sup>と結合して二重結合を形成していてもよい。上記一般式 (II') において、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>およびZはそれぞれそれが結合するX<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>またはC<sup>1</sup>が隣接するX<sup>3</sup>またはX<sup>4</sup>が有するY<sup>1</sup>またはY<sup>2</sup>と結合して二重結合20 を形成していてもよい。かかる二重結合が形成された複素環としては、例えば、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、1, 2, 4-トリアジン環、1, 3, 5-トリアジン環、チオフェン環、フラン環、ピロール環、イミダゾール環、ピラゾール環、チアゾール環、オキサゾール環、イソオキサゾール環、1, 2, 3-トリアゾール環、25 1, 2, 4-トリアゾール環、テトラゾール環などの芳香族複素環；1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン、1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリジン、2, 3-ジヒドロフラン、2, 5-ジヒドロフラン、3, 4-ジヒドロ-2H-ピラン、5, 6-ジヒドロ-2H-ピラン、2, 5

ージヒドロピロール、イミダゾリン、チアゾリン、オキサゾリンなどの脂肪族複素環などが挙げられる。

上記一般式 (I I)において、 $X^1$ または $X^2$ が炭素原子である場合、 $Y^1$ または $Y^2$ はそれぞれ酸素原子であってもよく、 $X^1$ または $X^2$ と二重結合で結合していてもよい。上記一般式 (I I')において、 $Y^1$ および $Y^3$ が一緒になって酸素原子を表し $X^3$ と二重結合で結合していてもよく、 $Y^2$ および $Y^4$ が一緒になって酸素原子を表し $X^4$ と二重結合で結合していてもよい。かかる二重結合が形成された複素環としては、例えば、 $\gamma$ -ブチロラクトン、2, 5-ジヒドロフラン-2-オン、テトラヒドロピラン-2-オン、5, 6-ジヒドロ-2H-ピラン-2-オン、2 (5H)-フラノンなどのラクトン；2-アゼチジノン、2-ピロリジノン、2-ピペリジノン、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジン-2-オン、2, 5-ジヒドロピロール-2-オンなどのラクタム；コハク酸無水物、マレイン酸無水物、グルタル酸無水物などの環状酸無水物；コハク酸イミド、マレイン酸イミド、グルタル酸イミドなどのイミド；2-イミダゾリジノン、2-オキサゾリジノン、2-チアゾリジノン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2 (1H)-ピリミジノン、ヒダントイインなどが挙げられる。

また、上記一般式 (I I)において、 $Y^1$ 、 $Y^2$ および $Z$ はそれぞれそれが結合する $X^1$ 、 $X^2$ または $C^1$ が隣接する $X^1$ または $X^2$ が有する $Y^1$ または $Y^2$ と結合して環構造を形成していてもよい。また、上記一般式 (I I')において、 $Y^1$ 、 $Y^2$ および $Z$ はそれぞれそれが結合する $X^3$ 、 $X^4$ または $C^1$ が隣接する $X^3$ または $X^4$ が有する $Y^1$ または $Y^2$ と結合して環構造を形成していてもよい。かかる環構造としては、窒素原子、酸素原子、硫黄原子などの複素原子を環構造に任意に含んでいてもよく、好ましくは環員数4～14であり、1または2以上のオキソ基などで置換されていてもよい、芳香族または脂肪族の炭素環または複素環などが挙げられる。かかる環構造としては、例えば、ベンゼン、ナフタレン、

アントラセンなどの芳香族炭素環；シクロpentan、シクロヘキサン、シクロヘプタンなどの脂肪族炭素環；ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピラジン、1, 2, 4-トリアジン、1, 3, 5-トリアジン、チオフェン、フラン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、チアゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-トリアゾール、テトラゾールなどの芳香族複素環；アゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオフェンなどの脂肪族複素環； $\gamma$ -ブチロラクトン、2, 5-ジヒドロフラン-2-オン、テトラヒドロピラン-2-オン、5, 6-ジヒドロ-2H-ピラン-2-オン、2 (5H)-フランなどのラクトン環；2-アゼチジノン、2-ピロリジノン、2-ピペリジノン、1, 2, 5, 6-テトラヒドロピリジン-2-オン、2, 5-ジヒドロピロール-2-オンなどのラクタム環；コハク酸無水物、マレイン酸無水物、グルタル酸無水物などの酸無水物環；コハク酸イミド、マレイン酸イミド、グルタル酸イミドなどのイミド環；2-イミダゾリジノン、2-オキサゾリジノン、2-チアゾリジノン、3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2 (1H)-ピリミジノン、ヒダントインなどの環などが挙げられる。

有機金属化合物 (II) 、(II') としては、芳香族複素環を有する化合物、特にピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、チオフェン環、フラン環、ピロール環、イミダゾール環、ピラゾール環、チアゾール環、オキサゾール環またはイソオキサゾール環を有する化合物が好ましい。

有機金属化合物 (II) 、(II') として、上記一般式 (II) 、(II') において、Mがリチウム原子、ナトリウム原子、カリウム原子、マグネシウム原子、カルシウム原子、亜鉛原子、ホウ素原子またはアルミニウム原子を表す有機金属化合物が好ましく、Mがリチウム原子またはマグネシウム原子を表す有機金属化合物がより好ましい。

反応は溶媒の存在下に行うのが好ましい。溶媒としては、反応に悪影響を与えない限り特に制限されないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、オクタンなどの脂肪族炭化水素；ベンゼン、トルエン、キシレン、エチルベンゼン、メシチレンなどの芳香族炭化水素；テトラヒドロフラン、  
5 ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン、ジグリムなどのエーテルなどが挙げられる。これらのうち、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン、ジグリムなどのエーテルが好ましく、特にテトラヒドロフランが好ましい。溶媒は単独で、また2種以上を組合わせて使用することができる。溶媒の使用量は、2-スルホニルピリジン誘導体(I)に対して、通常0.5  
10 ~100重量倍の範囲であり、好ましくは1~20重量倍の範囲である。  
。

15 有機金属化合物(II)、(II')の使用量は、2-スルホニルピリジン誘導体(I)に対して0.1~10当量の範囲であるのが好ましく、0.5~3当量の範囲であるのがより好ましい。

反応温度は、-100℃~100℃の範囲であるのが好ましく、-80℃~50℃の範囲であるのがより好ましい。反応時間は通常0.1~  
20 40時間の範囲であり、好ましくは0.5~20時間の範囲である。

反応操作としては、予め調製された所定量の有機金属化合物(II)、(II')に2-スルホニルピリジン誘導体(I)を添加するか、または2-スルホニルピリジン誘導体(I)の溶液中に有機金属化合物(II)、(II')を添加する。添加する際に、有機金属化合物(II)、(II')または2-スルホニルピリジン誘導体(I)は上記の反応溶媒で希釈されていてもよい。希釈濃度は特に限定されないが、有機金属化合物(II)、(II')または2-スルホニルピリジン誘導体(I)が1~80重量%となる範囲であるのが好ましく、5~50重量

%となる範囲であるのがより好ましい。添加速度は特に制限されないが、好ましい反応成績を発現できる温度に制御し得る速度であるのが好ましい。

本発明により製造される2位置換ピリジン誘導体（I I I）、（I I I'）は、通常の有機化合物の単離・精製に用いられる方法により単離・精製することができる。例えば、反応混合物に水を加え、次いで、ヘキサン、トルエン、キシレン、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、酢酸エチル、酢酸ブチルなどの有機溶媒を加えて抽出し、抽出液を濃縮し、得られる粗生成物を必要に応じて蒸留、再結晶、クロマトグラフィーなどにより精製する。

原料である2-スルホニルピリジン誘導体（I）は、例えば、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和カルボニル化合物類とスルホニルシアニド類から容易に製造することができる（特開平11-269147号公報参照）。また、有機金属化合物（I I）は、例えば、対応するハロゲン化物と有機リチウム反応剤との反応により製造することができる〔オーガニック レターズ（Organic Letters）、2巻21号、3373頁（2000年）参照〕。

### 実施例

以下、本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例により何ら制限されるものではない。

#### 実施例 1

##### 2,4'-ビピリジンの合成

窒素置換した内容積50m<sup>1</sup>のフラスコに、テトラヒドロフラン（10m<sup>1</sup>）を仕込み、-78℃に冷却した後、*n*-ブチルリチウムのヘキサン溶液（1.6M、10.3m<sup>1</sup>、16.4mmol）を仕込んだ。その溶液に、4-ブロモピリジン（2.59g、16.4mmol）をテトラヒドロフラン（3m<sup>1</sup>）に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を1時間攪拌した後、2-ベンゼンスルホニル

ピリジン (3. 00 g、13. 7 mmol) をテトラヒドロフラン (5 mL) で溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を3時間攪拌した後、同温度でイソプロパノール (1 mL) を添加して反応を停止させた。

5 得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル (15 mL × 2回) を用いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、下記の物性値を有する標記化合物 (1. 75 g、2-ベンゼンスルホニルピリジンを基準として収率81%) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7. 33-7. 37 (m, 1H)、7. 80-7. 91 (m, 4H)、8. 72-8. 76 (m, 3H)

## 実施例2

### 4-メチル-2-(2'-ピリジル)ピリジンの合成

窒素置換した内容積50mLのフラスコに、テトラヒドロフラン (10 mL) およびイソプロピルマグネシウムクロリド (2. 0M、7. 7 mL、15. 5 mmol) を仕込み、次いで、2-ブロモピリジン (2. 45 g、15. 5 mmol) をテトラヒドロフラン (3 mL) に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を1時間攪拌した後、4-メチル-2-ベンゼンスルホニルピリジン (3. 00 g、12. 9 mmol) をテトラヒドロフラン (5 mL) に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を室温で5時間攪拌した後、イソプロパノール (1 mL) を添加して反応を停止させた。

得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル (15 mL × 2回) を用いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、下記の物性値を有する標記化合物 (1. 51 g、4-メチル-2-ベンゼンスルホニルピリジンを基準として収率89%) を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2. 36 (s, 3H)、7

. 0 6 (d, 1 H, J = 5. 0 H z)、7. 2 0 - 7. 2 5 (m, 1 H)  
), 7. 6 9 - 7. 7 4 (m, 1 H)、8. 1 6 (s, 1 H)、8. 3  
2 (d, 1 H, J = 8. 0 H z)、8. 4 6 (d, 1 H, J = 4. 6 H  
z)、8. 5 7 - 8. 6 3 (m, 1 H)

5 実施例 3

2, 3' - ビピリジンの合成

窒素置換した内容積 5 0 m l のフラスコに、テトラヒドロフラン (1  
0 m l) およびイソプロピルマグネシウムクロリド (2. 0 M、8. 2  
m l、1 6. 4 m m o l) を仕込み、次いで、3-プロモピリジン (2  
10 . 5 9 g、1 6. 4 m m o l) をテトラヒドロフラン (3 m l) に溶か  
して得られた溶液を 1 0 分間かけて滴下した。反応混合物を 1 時間攪拌  
した後、2-ベンゼンスルホニルピリジン (3. 0 0 g、1 3. 7 m m  
o l) をテトラヒドロフラン (5 m l) に溶かして得られた溶液を 1 0  
分間かけて滴下した。反応混合物を室温で 5 時間攪拌した後、イソプロ  
15 パノール (1 m l) を添加して反応を停止させた。

得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル (1 5 m l × 2 回) を用  
いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで  
精製し、下記の物性値を有する標記化合物 (1. 6 5 g、2-ベンゼン  
スルホニルピリジンを基準として収率 9 1 %) を無色オイルとして得た  
20 。

<sup>1</sup>H-NMR スペクトル (C D C l<sub>3</sub>) δ : 7. 2 3 - 7. 5 8 (m,  
2 H)、7. 7 0 - 7. 9 1 (m, 2 H)、8. 3 3 - 8. 3 9 (m,  
1 H)、8. 6 2 - 8. 8 8 (m, 2 H)、9. 2 0 (d, 1 H, J =  
3. 0 H z)

25 実施例 4

6-クロロ-2-(2'-チエニル)ピリジンの合成

窒素置換した内容積 5 0 m l のフラスコに、テトラヒドロフラン (1  
5 m l) およびマグネシウム (4 8 0 m g、1 9. 7 m m o l) を仕込

み、次いで、2-プロモチオフェン (2. 67 g, 16. 4 mmol) をテトラヒドロフラン (3 ml) に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を1時間攪拌した後、6-クロロ-2-ベンゼンスルホニルピリジン (3. 00 g, 13. 7 mmol) をテトラヒドロフラン (5 ml) に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を室温で5時間攪拌した後、イソプロパノール (1 ml) を添加して反応を停止させた。

得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル (15 ml × 2回) を用いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、下記の物性値を有する標記化合物 (1. 72 g, 6-クロロ-2-ベンゼンスルホニルピリジンを基準として収率78%) を無色オイルとして得た。

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル (CDCl<sub>3</sub>) δ: 7. 12-7. 17 (m, 2H)、7. 47-7. 55 (m, 2H)、7. 62-7. 74 (m, 2H)

#### 実施例5

##### 2-(3'-チエニル)ピリジンの合成

窒素置換した内容積50 mlのフラスコに、テトラヒドロフラン (10 ml) を仕込み、-78°Cに冷却した後、n-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (1. 6 M, 10. 3 ml, 16. 4 mmol) を仕込んだ。その溶液に、3-プロモチオフェン (2. 67 g, 16. 4 mmol) をテトラヒドロフラン (3 ml) に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を30分間攪拌した後、2-ベンゼンスルホニルピリジン (3. 00 g, 13. 7 mmol) をテトラヒドロフラン (5 ml) に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を3時間攪拌した後、同温度でイソプロパノール (1 ml) を添加して反応を停止させた。

得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル (15 ml × 2回) を用

いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、下記の物性値を有する標記化合物（1. 83 g、2-ベンゼンスルホニルピリジンを基準として収率83%）を無色のオイルとして得た。

5  $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 7.14 – 7.19 (m, 1 H)、7.39 (dd, 1 H, J = 3.2 Hz, 5.0 Hz)、7.60 – 7.73 (m, 3 H)、7.90 (dd, 1 H, J = 0.8 Hz, 3.2 Hz)、8.60 – 8.63 (m, 1 H)

#### 実施例6

10 2-(2'-フリル)ピリジンの合成

窒素置換した内容積50m1のフラスコに、テトラヒドロフラン(10m1)を仕込み、-78°Cに冷却した後、n-ブチルリチウムのヘキサン溶液(1.6M、10.3m1、16.4mmol)を仕込んだ。その溶液に、2-ブロモフラン(2.38g、16.4mmol)をテトラヒドロフラン(3m1)に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を30分間攪拌した後、2-ベンゼンスルホニルピリジン(3.00g、13.7mmol)をテトラヒドロフラン(5m1)に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した。反応混合物を3時間攪拌した後、同温度でイソプロパノール(1m1)を添加して反応を停止させた。

20 得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル(15m1×2回)を用いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、下記の物性値を有する標記化合物(1.45g、2-ベンゼンスルホニルピリジンを基準として収率73%)を無色のオイルとして得た。

25  $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 6.50 – 6.63 (m, 1 H)、6.84 – 7.23 (m, 2 H)、7.50 – 7.83 (m, 3 H)、8.58 – 8.73 (m, 1 H)

## 実施例 7

2-(1'-ベンジルオキシ-5'-ピラゾリル)ピリジンの合成  
 窒素置換した内容積50m1のフラスコに、テトラヒドロフラン(1  
 0m1)を仕込み、-78℃に冷却した後、n-ブチルリチウムのヘキ  
 5 サン溶液(1.6M、10.3m1、16.4mmol)を仕込んだ。  
 その溶液に、1-ベンジルオキシピラゾール(2.86g、16.4m  
 m1)をテトラヒドロフラン(3m1)に溶かして得られた溶液を1  
 0分間かけて滴下した。反応混合物を30分間攪拌した後、2-ベンゼ  
 10 ヌルホニルピリジン(3.00g、13.7mmol)をテトラヒド  
 ロフラン(5m1)に溶かして得られた溶液を10分間かけて滴下した  
 。反応混合物を3時間攪拌した後、同温度でイソプロパノール(1m1  
 )を添加して反応を停止させた。

得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル(15m1×2回)を用  
 いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで  
 15 精製し、下記の物性値を有する標記化合物(2.90g、2-ベンゼン  
 スルホニルピリジンを基準として収率84%)を白色固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMRスペクトル(CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.30(s, 2H)、6  
 .68(d, 1H, J=2.4Hz)、7.19-7.18(m, 6  
 H)、7.37(d, 1H, J=2.4Hz)、7.64-7.77(20  
 m, 2H)、8.62(dd, 1H, J=1.8Hz, 4.8Hz)

## 実施例 8

2-(4'-メチル-2'-オキサゾリル)ピリジンの合成  
 窒素置換した内容積50m1のフラスコに、テトラヒドロフラン(1  
 0m1)を仕込み、-78℃に冷却した後、n-ブチルリチウムのヘキ  
 25 サン溶液(1.6M、10.3m1、16.4mmol)を仕込んだ。  
 その溶液に、4-メチルオキサゾール(1.36g、16.4mmol  
 )をテトラヒドロフラン(3m1)に溶かして得られた溶液を10分間  
 かけて滴下した。反応混合物を30分間攪拌した後、2-ベンゼンスル

ホニルピリジン (3. 00 g, 13. 7 mmol) をテトラヒドロフラン (5 ml) に溶かして得られた溶液を 10 分間かけて滴下した。反応混合物を 3 時間攪拌した後、同温度でイソプロパノール (1 ml) を添加して反応を停止させた。

5 得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル (15 ml × 2 回) を用いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、下記の物性値を有する標記化合物 (1. 51 g, 2-ベンゼンスルホニルピリジンを基準として収率 69%) を白色固体として得た。

10  $^1\text{H-NMR}$  スペクトル (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2. 29 (d, 3 H, J = 1. 6 Hz)、7. 39 – 7. 45 (m, 1 H)、7. 62 (q, 1 H, J = 1. 6 Hz)、7. 86 – 7. 92 (m, 1 H)、8. 17 – 8. 23 (m, 1 H)、8. 82 – 8. 86 (m, 1 H)

#### 実施例 9

##### 2-(2'-チアゾリル)ピリジンの合成

15 窒素置換した内容積 50 ml のフラスコに、テトラヒドロフラン (10 ml) を仕込み、-78°C に冷却した後、n-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (1. 6 M, 10. 3 ml, 16. 4 mmol) を仕込んだ。その溶液に、チアゾール (1. 40 g, 16. 4 mmol) をテトラヒドロフラン (3 ml) に溶かして得られた溶液を 10 分間かけて滴下した。反応混合物を 30 分間攪拌した後、2-ベンゼンスルホニルピリジン (3. 00 g, 13. 7 mmol) をテトラヒドロフラン (5 ml) に溶かして得られた溶液を 10 分間かけて滴下した。反応混合物を 3 時間攪拌した後、同温度でイソプロパノール (1 ml) を添加して反応を停止させた。

25 得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル (15 ml × 2 回) を用いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、下記の物性値を有する標記化合物 (1. 22 g, 2-ベンゼンスルホニルピリジンを基準として収率 55%) を淡黄色固体として得た

5       $^1\text{H-NMR}$  スペクトル (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 7.28 – 7.32 (m, 1 H)、7.43 (d, 1 H, J = 3.2 Hz)、7.75 – 7.80 (m, 1 H)、7.91 (d, 1 H, J = 3.2 Hz)、8.16 – 8.22 (m, 1 H)、8.58 – 8.62 (m, 1 H)

### 実施例 10

1 – ベンゼンスルホニル – 2 – (4 – メチル – 2 – ピリジル) インドールの合成

窒素置換した内容積 50 mL のフラスコに、テトラヒドロフラン (10 0 mL) を仕込み、-78 °C に冷却した後、n – プチルリチウムのヘキサン溶液 (1.6 M, 10.3 mL, 16.4 mmol) を仕込んだ。その溶液に 1 – ベンゼンスルホニルインドール (4.22 g, 16.4 mmol) をテトラヒドロフラン (7 mL) に溶かして得られた溶液を 10 分間かけて滴下した。反応混合物を 30 分間攪拌した後、4 – メチル – 2 – ベンゼンスルホニルピリジン (3.00 g, 12.9 mmol) をテトラヒドロフラン (5 mL) に溶かして得られた溶液を 10 分間かけて滴下した。反応混合物を 3 時間攪拌した後、同温度でイソプロパノール (1 mL) を添加して反応を停止させた。

得られた反応混合物を水に加え、酢酸エチル (15 mL × 2 回) を用いて抽出した。抽出液を濃縮した後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製し、下記の物性値を有する標記化合物 (3.25 g, 4 – メチル – 2 – ベンゼンスルホニルピリジンを基準として収率 71%) を淡黄色固体として得た。

25       $^1\text{H-NMR}$  スペクトル (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.47 (s, 3 H)、6.85 (s, 1 H)、7.17 (d, 1 H, J = 5.0 Hz)、7.19 – 7.33 (m, 5 H)、7.47 (d, 1 H, J = 7.4 Hz)、7.56 (s, 1 H)、7.64 – 7.68 (m, 2 H)、8.18 (d, 1 H, J = 8.0 Hz)、8.60 (d, 1 H, J = 5.2 Hz)

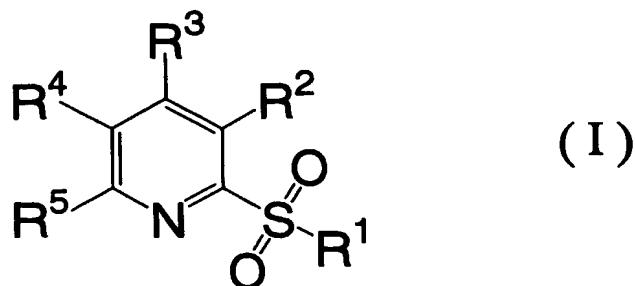
### 産業上の利用可能性

本発明によれば、2位置換ピリジン誘導体（III）および（III'）を簡便にかつ選択性よく製造することができる。

5 本出願は、日本で出願された特願2002-214097を基礎としており、その内容は本明細書に全て包含されるものである。

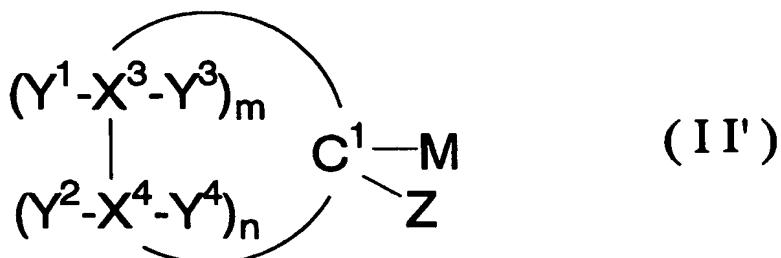
## 請求の範囲

## 1. 一般式 (I)



(式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてもよいアルキル基または置換基を有していてもよいアリール基を表し、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>はそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいアルコキシリル基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアシルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアシルチオ基、置換基を有していてもよい保護されたアミノ基、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基または置換基を有していてもよいスルホニル基を表し、または、R<sup>2</sup>とR<sup>3</sup>、R<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>およびR<sup>4</sup>とR<sup>5</sup>はそれぞれそれらが結合する炭素原子と一緒にになって置換基を有していてもよい環を形成していてもよい。)

で示される2-スルホニルピリジン誘導体を一般式 (II')



(式中、mおよびnはそれぞれ1以上の整数を表し、m+n=3~8の

関係にあり、

$C^1$ は炭素原子を表し、

$M$ は水素原子を除く周期表1族、2族、12族または13族に属する元素の原子を表し、

5  $Z$ は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基または置換基を有していてもよいアリール基を表し、

$X^3$ は炭素原子、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表し、 $X^4$ は炭素原子、窒素原子、酸素原子または硫黄原子を表し、但し、 $X^3$ と $X^4$ の少なくとも1つは酸素原子、窒素原子または硫黄原子であり、また、 $X^3$ が窒素原子である場合は該 $X^3$ に結合する $Y^3$ は存在せず、 $X^3$ が酸素原子または硫黄原子である場合は $Y^1$ および $Y^3$ は存在せず、 $X^4$ が窒素原子である場合は該 $X^4$ に結合する $Y^4$ は存在せず、 $X^4$ が酸素原子または硫黄原子である場合は $Y^2$ および $Y^4$ は存在せず、

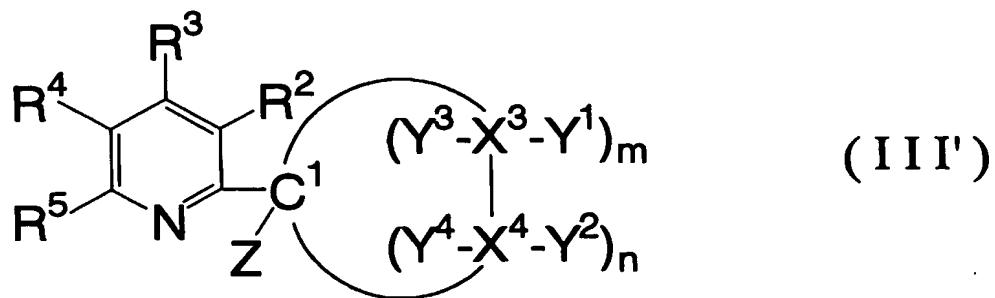
10  $Y^1$ 、 $Y^2$ 、 $Y^3$ および $Y^4$ はそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいアルコキシル基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアシルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアシルチオ基、置換基を有していてもよい保護されたアミノ基、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基または置換基を有していてもよいスルホニル基を表し、または、

15  $Y^1$ 、 $Y^2$ および $Z$ はそれぞれそれが結合する $X^3$ 、 $X^4$ または $C^1$ が隣接する $X^3$ または $X^4$ が有する $Y^1$ または $Y^2$ と結合して二重結合または環構造を形成していてもよく、または、

20  $Y^1$ および $Y^3$ が一緒になって酸素原子を表し $X^3$ と二重結合で結合していてもよく、 $Y^2$ および $Y^4$ が一緒になって酸素原子を表し $X^4$ と二重結合

合で結合していてもよい。)

で示される有機金属化合物と反応させることを特徴とする一般式 (III')

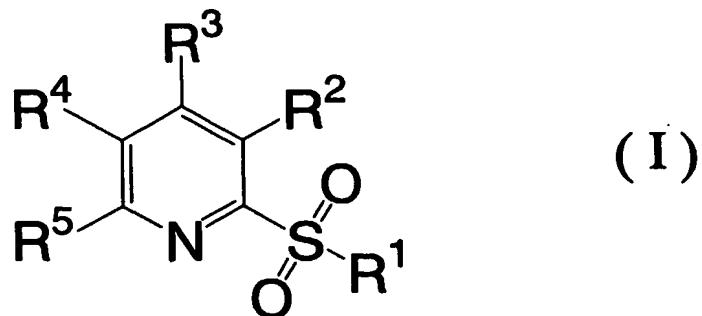


5 (式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、m、n、C<sup>1</sup>、Z、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>、Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>は上記定義のとおりである。)

で示される2位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体の製造方法。

2. Y<sup>1</sup>はそれが結合するX<sup>3</sup>が隣接するX<sup>4</sup>が有するY<sup>2</sup>と結合して  
10 二重結合を形成し、かつ該X<sup>3</sup>に結合するY<sup>3</sup>および該X<sup>4</sup>に結合するY<sup>4</sup>の少なくとも一方が置換基を有していてもよいアルキル基である、請求項1記載の製造方法。

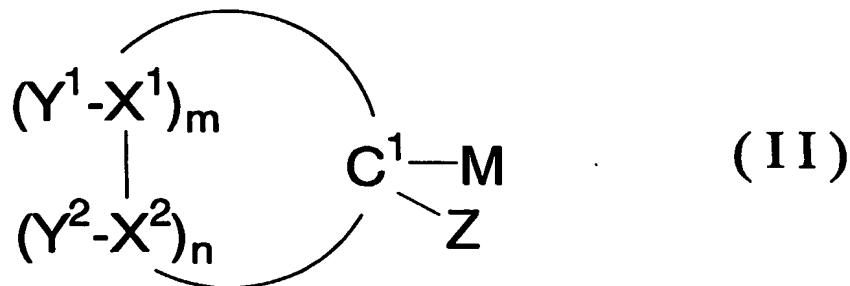
3. 一般式 (I)



15 (式中、R<sup>1</sup>は置換基を有していてもよいアルキル基または置換基を有していてもよいアリール基を表し、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>はそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいアルコキシ

ル基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアシルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアシルチオ基、置換基を有していてもよい保護されたアミノ基、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基または置換基を有していてもよいスルホニル基を表し、または、  
 5  $R^2$  と  $R^3$ 、 $R^3$  と  $R^4$  および  $R^4$  と  $R^5$  はそれぞれそれらが結合する炭素原子と一緒にになって置換基を有していてもよい環を形成していてもよい  
 10 。）

で示される 2-スルホニルピリジン誘導体を一般式（II）



（式中、 $m$  および  $n$  はそれぞれ 1 以上の整数を表し、 $m + n = 3 \sim 8$  の関係にあり、

15  $C^1$  は炭素原子を表し、

$M$  は水素原子を除く周期表 1 族、2 族、12 族または 13 族に属する元素の原子を表し、

$Z$  は水素原子、置換基を有していてもよいアルキル基または置換基を有していてもよいアリール基を表し、

20  $X^1$  は炭素原子、 $CH$ 、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表し、 $X^2$  は炭素原子、 $CH$ 、酸素原子、窒素原子または硫黄原子を表し、但し、 $X^1$  と  $X^2$  の少なくとも 1 つは酸素原子、窒素原子または硫黄原子であり、

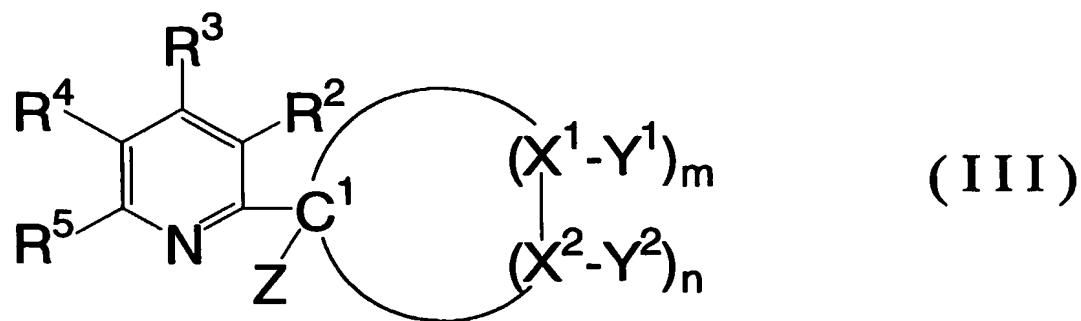
$X^1$  または  $X^2$  が炭素原子、 $CH$  または窒素原子である場合、 $Y^1$  および

Y<sup>2</sup>はそれぞれ水素原子、ハロゲン原子、置換基を有していてもよいアルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよいアルコキシル基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアシルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアシルチオ基、置換基を有していてもよい保護されたアミノ基、ニトロ基、シアノ基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基または置換基を有していてもよいスルホニル基を表し、または、

Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>およびZはそれぞれそれが結合するX<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>またはC<sup>1</sup>が隣接するX<sup>1</sup>またはX<sup>2</sup>が有するY<sup>1</sup>またはY<sup>2</sup>と結合して二重結合または環構造を形成してもよく、または、

X<sup>1</sup>またはX<sup>2</sup>が炭素原子である場合、Y<sup>1</sup>またはY<sup>2</sup>はそれぞれ酸素原子を表し、X<sup>1</sup>またはX<sup>2</sup>と二重結合で結合してもよい。)

で示される有機金属化合物と反応させることを特徴とする一般式 (III)



(式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、m、n、C<sup>1</sup>、Z、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、Y<sup>1</sup>およびY<sup>2</sup>は上記定義のとおりである。)

で示される2位に複素環構造の置換基を有するピリジン誘導体の製造方法。

4. 一般式 (III) で示される有機金属化合物が芳香族複素環を有する

化合物である請求項 3 に記載の製造方法。

5. 芳香族複素環がピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、チオフェン環、フラン環、ピロール環、イミダゾール環、ピラゾール環、チアゾール環、オキサゾール環またはイソオキサゾール環である請求項 4 に記載の製造方法。
6. 一般式 (I I) において、M がリチウム原子、ナトリウム原子、カリウム原子、マグネシウム原子、カルシウム原子、亜鉛原子、ホウ素原子またはアルミニウム原子を表す有機金属化合物である請求項 3 ~ 5 のいずれかの項に記載の製造方法。
- 10 7. 一般式 (I I) において、M がリチウム原子またはマグネシウム原子を表す有機金属化合物である請求項 3 ~ 5 のいずれかの項に記載の製造方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09317

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

Int.Cl' C07D213/22, 401/04, 405/04, 409/04, 413/04, 417/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl' C07D213/22, 401/04, 405/04, 409/04, 413/04, 417/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
REGISTRY (STN), CAPLUS (STN)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5693611 A (ELI LILLY AND CO.), 02 December, 1997 (02.12.97), All references & EP 881907 A & AU 1851797 A & GB 9603151 A & WO 97/27864 A1 & CA 2244238 A & JP 2001-503015 A	1-7
Y	US 6169184 B1 (BASF AG.), 02 January, 2001 (02.01.01), All references; particularly, columns 2 to 6; column 10, lines 30 to 45 & AU 4456497 A & TW 448158 B & DE 19636995 A & WO 98/11069 A1 & EP 931068 A & CN 1230181 A & HU 9904096 A & JP 13-500140 A	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

"A"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier document but published on or after the international filing date	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&"	document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		

Date of the actual completion of the international search 18 September, 2003 (18.09.03)	Date of mailing of the international search report 07 October, 2003 (07.10.03)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09317

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BONNET, V.; MONGIN, F.; TRECOURT, F.; QUEGUINER, G.; KNOCHEL, P., Synthesis of substituted pyridines, quinolines and diazines via palladium-catalyzed cross-coupling of aryl Grignard reagents., Tetrahedron, Vol. 58, No. 22, 20 May, 2002 (20.05.02), Vol. 58, No. 22, pages 4429 to 4438; particularly, page 4429, right column, 5th line from the bottom to page 4430, right column, line 5; Scheme 2	1-7
Y	JP 2000-80082 A (Kuraray Co., Ltd.), 21 March, 2000 (21.03.00), All references; particularly, Claims; Par. No. [0013] (Family: none)	1-7
A	HEIRTZLER, F.; NEUBURGER, M.; ZEHNDER, M.; CONSTABLE, E.C., Preparation and Characterization of Oligo (2,2-bipyridy) pyrazines, Liebigs Ann./Recueil, 1997, pages 297 to 301, all references; particularly, page 297, Scheme 1	1-7
A	WO 98/07700 A1 (BASF AG.), 26 February, 1998 (26.02.98), All references; particularly, description, pages 36 to 37 & AU 4118397 A & DE 19633746 A & EP 920415 A & JP 2000-517303 A	1-7
A	WAKABAYASHI, S.; TANAKA, T.; KUBO, J.; UENISHI, J.; OAE, S.; A Cross-coupling Reaction of Methylsulfinylarene., Bull.Chem.Soc.Jpn., 1989, Vol.62, No.12, pages 3848 to 3850, all references	1-7

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17 C07D 213/22, 401/04, 405/04, 409/04, 413/04, 417/04

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. C17 C07D 213/22, 401/04, 405/04, 409/04, 413/04, 417/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
REGISTRY(STN), CAPLUS(STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	US 5693611 A (ELI LILLY AND COMPANY) 1997.12.02 全文献を参照。 & EP 881907 A & AU 1851797 A & GB 9603151 A & WO 97/27864 A1 & CA 2244238 A & JP 2001-503015 A	1-7
Y	US 6169184 B1 (BASF AKTIENGESELLSCHAFT) 2001.01.02 全文献、特に、第2-6欄、第10欄第30-45行などを参照。 & AU 4456497 A & TW 448158 B & DE 19636995 A & WO 98/11069 A1 & EP 931068 A & CN 1230181 A & HU 9904096 A & JP 13-500140 A	1-7

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18.09.03

国際調査報告の発送日

07.10.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

齋藤 恵

4 P 9164



電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) 関連すると認められる文献		関連する請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
Y	BONNET, V. ;MONGIN, F. ;TRECOURT, F. ;QUEGUINER, G. ;KNOCHEL, P. Synthesis of substituted pyridines, quinolines and diazines via palladium-catalyzed cross-coupling of aryl Grignard reagents. Tetrahedron, Vol. 58, No. 22, 20 May 2002, Vol. 58, No. 22, p. 4429-4438 (特に、p. 4429右欄下から5行目からp. 4430右欄第5行およびスキーム2などを参照。)	1-7
Y	JP 2000-80082 A (株式会社クラレ) 2000.03.21 全文献、特に、クレーム、および段落番号0013などを参照。 (ファミリーなし)	1-7
A	HEIRTZLER, F. ;NEUBURGER, M. ;ZEHNDER, M. ;CONSTABLE, E. C. Preparation and Characterization of Oligo(2,2-bipyridy)pyrazines Liebigs Ann. /Recueil, 1997, p. 297-301 全文献、特に、p. 297のScheme 1.などを参照。	1-7
A	WO 98/07700 A1 (BASF AKTIENGESELLSCHAFT) 1998.02.26 全文献、特に、明細書第36-37頁などを参照。 & AU 4118397 A & DE 19633746 A & EP 920415 A & JP 2000-517303 A	1-7
A	WAKABAYASHI, S. ;TANAKA, T. ;KUBO, J. ;UENISHI, J. ;OAE, S. A Cross-coupling Reaction of Methylsulfinylarene. Bull. Chem. Soc. Jpn., 1989, Vol. 62, No. 12, p. 3848-3850 全文献を参照。	1-7